

욕창 감염의 세균 역학과 항생제 감수성

허찬영 · 김정운 · 은석찬 · 백룡민 · 민경원

서울대학교 의과대학 성형외과학교실

Bacteriology and Antibiotics Sensitivity for Pressure Sore

Chan Yeong Heo, M.D., Jung Yoon Kim, M.D.,
Seok Chan Eun, M.D., Rong Min Baek, M.D.,
Kyung Won Min, M.D.

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Seoul
National University College of Medicine

Purpose: Pressure sore wound develops inevitably in long-term, immobilized and hospitalized patients. Sore wound infection is common problem and makes healing process difficult. We aimed to identify the pathogens of the purulent discharge in sore wound and to obtain information for appropriate antibiotics through a sensitivity test

Methods: The bacteriologic study was made on 120 cases of patients who admitted or visited our hospital from 2004 January to 2005 December for sore wound treatment. Culture material was collected in BBL transport media with cotton swab and cultured by MacConkey agar plate. The method of MIC by VITEK and Microscan was used for sensitivity test.

Results: Among 120 specimens, organisms were isolated from 77(64.2%) cases. Gram positive organisms were cultured in 73 specimens, Gram negative organisms in 46 specimens, and fungi in 2 specimens. Mixed infection by Gram (+) and Gram (-) bacteria were observed in 34 specimens. Among them, *S. aureus* was the most common isolate in 24(31.2%) patients and 10 (13.0%) *S. Aureus* isolates were MRSA. The most prevalent Gram-negative organism was *Escherichia coli* in 20 patients(25.9%). Vancomycin and teicoplanin showed highest sensitivity to Gram-positive organisms and imipenem and amikacin to Gram-negative organisms.

Conclusion: Pressure sore wound demands con-

sideration of multimodal therapeutic aspects and these findings would be useful informations to physicians, nurses and clinical assistants in understanding the nature of sore wound and selecting appropriate antibiotics.

Key Words: Pressure sore, Bacteriology, Antibiotics sensitivity

I. 서 론

근래 사용하고 있는 항생제는 약 100종에 이르고 있다. 욕창의 경우도 압박 부위의 골과 연조직까지 괴사가 진행되어 농양이나 봉와직염이 자주 발생하기 때문에 항생제 치료가 자주 이용된다. 그러나 세균감염을 항생제로서 극복하려는 노력은 세균의 내성 획득에 의하여 좌절되곤 하였고, 내성 세균감염의 치료를 위하여 새로운 항생제의 개발이 계속되어 왔으나 그럼에도 불구하고 내성 세균의 증가는 세균감염의 치료를 어렵게 하고 있다. 각종 세균성 질환에서 항생제 세균학적 검사가 나오기 이전에 의사의 임상적 진단에 의거하여 항생제를 사용하는 경우에 학자나 연구소에 따라 의견의 차이가 있을 수 있으나 가장 가능성이 있는 추정적 진단 하에 항생제를 투여하게 되며 이러한 경우 임상적인 경험이나 학회지에 보고된 세균의 항생제 감수성 검사 결과를 참조하여 항생제를 처방한다.¹ 하지만, 한국인의 욕창 병소에서 세균 분리, 동정 및 항생제 감수성 검사에 관한 연구가 없었고 외국의 경우도 예외는 아니어서 이 분야는 거의 불모지대라 해도 과언이 아니다. 그러므로 저자들은 병원에 입원해 있는 욕창 환자들에 존재하는 세균을 분리하여 동정한 후 항생제 내성 정도를 검사함으로써 욕창 감염의 원인균을 파악하고 항생제를 선택하는데 기본 지침으로 활용하고자 본 연구를 시행하였다.

II. 재료 및 방법

조사기간 중 총 환자 수는 120명으로 평균 나이는 65.7세였다. 검체 채취는 2004년 1월부터 2005년 12월까지 입원한 환자 중 욕창을 지닌 모든 환자에서 실시하였고, 환

Received December 13, 2006

Revised February 7, 2007

Address Correspondence : Seok Chan Eun, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Seoul National University College of Medicine, Bundang Seoul National University Hospital, 300 Gumi-dong, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do 463-707, Korea. Tel: 031) 787-7223 / Fax: 031) 787-4058 / E-mail: psdreun@hanmail.net

자의 창상을 생리식염수로 세척한 뒤 상처 가장자리를 마사지하여 상처로부터 나오는 삼출물을 소독 면봉으로 Z기법을 이용하여 수집하였다. 채취한 검체는 혈액한천배지 및 MacConkey 한천배지에 접종하여 35℃에서 24-48시간 배양하였다. 균동정과 항생제 감수성 검사는 그람양성균의 경우 세균동정 및 감수성 측정 자동화기기인 사의 VITEK system(bioMerieux, St. Louis, Mo)을 이용하였고, 그람음성균의 경우 역시 자동화기기인 Microscan walk-away-96(Dade, USA)을 이용하여 분리하였다. 12 × 75 mm의 시험관을 VITEK filling stand에 세우고 5% 혈액 한천배지에서 자란 집락 1개를 선택하여 0.45-0.5% 식염수에 균현탁액을 만들어 McFarland 탁도 No. 0.5에 맞춘 다음 VITEK MIC용 card GPS-AA에 접종시켜 35℃ 배양기에서 18시간 배양시킨 후 판독하였다. 감수성 검사는 NCCLS (The National Committee for Clinical Laboratory Standards) 가이드 라인에 따른 디스크 확산과 MIC(Minimum Inhibitory Concentration)을 사용하여 균종에 따라 선별된 항생제에 대해 감수성, 중간 감수성, 비감수성(내성)으로 평가하였고 검사 결과 상 감수성과 중간 감수성으로 나온 예를 각각 1점, 비감수성을 0점으로 책정하여 각 항생제를 검사한 모든 예 중 감수성과 중간 감수성으로 나온 예의 비율로 계산하였다. 대조균주로는 포도알균 (*Staphylococcus aureus*) ATCC 25923, 대장균(*E. coli*) ATCC 25922, 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*) ATCC 27853을 사용하였다. 항생제 감수성 검사에 이용된 항생제는 흔히 임상에서 이용되고 있는 약제들을 이용하였다(Table I).

Table I. Antimicrobial Agents Tested for Gram-positive and Gram-negative Organisms

Gram-positive	Gram-negative
Clindamycin	Aztreonam
Oxacillin	Amikacin
Erythromycin	Ciprofloxacin
Teicoplanin	Ceftazidime
Penicillin	Cefotaxime
Vancomycin	Gentamicin
	Imipenem
	Tazobactam
	Tobramycin

III. 결 과

총 120례의 검체 중 하나 이상의 균이 동정된 경우는 77례로 총 검체의 64.2%에 해당하였다. 균주별로는 그람양성

균이 73례, 그람음성균이 46례에서 동정되었으며, 진균이 동정된 경우도 2례 있었다. 2가지 이상 균이 발견된 혼합 감염 검체는 34례로 전체의 28.3%를 차지하였다. 균별로는 포도알균이 24례의 검체에서 발견되어 가장 많은 균으로 총 검체의 20.0%(균이 동정된 검체의 31.2%)를 차지하였으며 이 중 메티실린저항 포도알균(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)은 10례로 총 검체의 8.3%(균이 동정된 검체의 13.0%)에 달하였다. 그람음성균 중에서는 대장균이 20례로 총 검체의 16.7%를 차지하였다(Fig. 1). VITEK system을 이용한 항생제감수성양상 조사에서는 그람양성균에서 vancomycin과 teicoplanin이 98.1%로 가장 높은 감수성을 보였으며, 그람음성균에 대해서는 imipenem(90.0%)과 amikacin(90.0%)이 가장 감수성이 높게 나타났으며, 그 다음으로는 tazobactam(80.0%)이었다(Fig. 2, 3). 그밖에 주요 세균에 있어서 가장 높은 감수성을 보인 항생제를 보면 메티실린저항 포도알균과 혈장응고효소음성 포도알균(*Coagulase negative staphylococcus*)은 teicoplanin

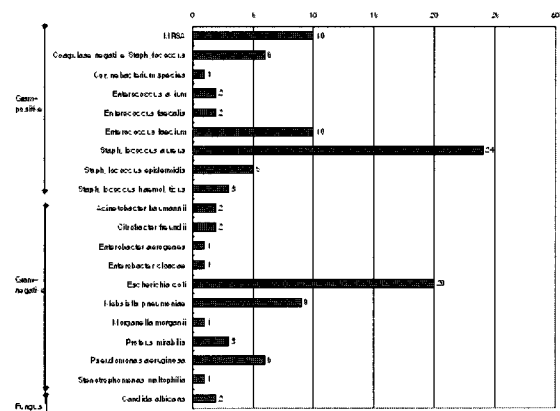


Fig. 1. Distribution of Gram negative and Gram positive organisms.

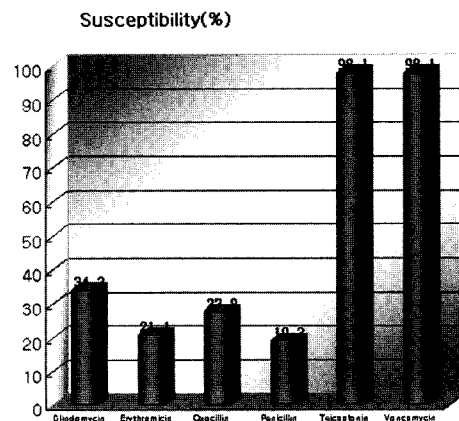


Fig. 2. Antimicrobial susceptibility against gram-positive organisms.

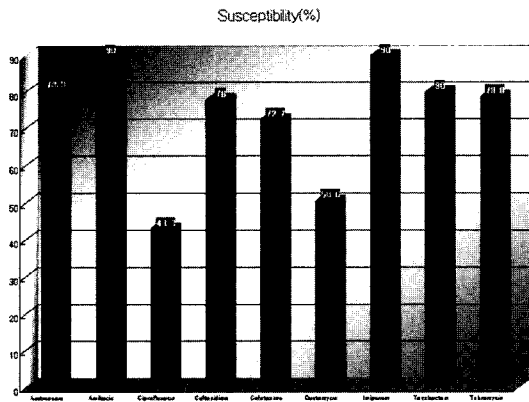


Fig. 3. Antimicrobial susceptibility against gram-negative organisms

과 vancomycin, 표피포도알균(*Staphylococcus epidermis*)은 teicoplanin과 gentamycin, 대장균은 amikacin과 ceftazidime, 디프테리아균(*Corynebacterium*)은 erythromycin과 vancomycin, 장내구균(*Enterococcus*)은 gentamycin과 teicoplanin, 녹농균은 ciprofloxacin과 tazobactam이 있다.

IV. 고 찰

잘 알려져 있듯이 항생제는 곰팡이에서 만들어 냈다. 그러나 과거 30년간 전 세계의 학자들이 항생제를 만들 수 있을만한 곰팡이를 거의 다 뒤져낸 까닭에 현재 사용하고 있는 항생제와 성질이 전혀 다른 새로운 항생제를 곰팡이에서 새로이 개발할 가능성은 매우 희박하다. 그러나 항생제의 화학구조의 일부를 변경하면 항균력이나 악리작용의 변화를 가져올 수 있는 까닭에 최근에 나오는 새로운 항생제들은 거의 다 이 범주에 속한다.^{2,3}

감염질환의 치료에 있어서 원인균 동정과 항생제 감수성 검사는 가장 기본적이고 중요하나, 실제 임상에서 감수성 검사의 결과가 얻어질 때까지는 환자의 증상과 다른 검사소견을 토대로 경험적 치료를 할 수밖에 없다. 그러나 이러한 감염질환의 원인균과 그 항생제 감수성은 시대와 지역 그리고 대상 환자에 따라 그 양상이 자주 변하므로, 각 병원에서 분리되는 균의 특징과 항생제 감수성 결과는 수시로 임상지에 알려지고 또한 치료의 지침이 되어야 하며 이러한 항생제 감수성 검사를 시행하지 않고 항생제를 처방하는 것은 현재 사회적으로 문제시되고 있는 항생제 다제내성 균주의 출현의 원인이 될 수도 있다.⁴

항생제에 대한 세균의 감수성을 측정하기 위한 방법으로는 디스크 확산법, 한천희석법, 액체희석법 등이 있으며, 이 중에서 검사실에서 널리 사용하고 있는 방법은 디스크 확산법이다. 디스크법에서는 단순히 감수성 또는 내성인

지를 알 수밖에 없으므로, 불확실성인 균주나 항생제의 치료용량을 정확히 알아야 하는 세균 및 혐기성 세균, 증식 속도의 차이가 나는 세균들은 희석법을 이용하여 최소억제 농도를 측정한다. 통상적인 용량을 투여했을 때 도달하는 혈중 농도에서 균의 증식이 억제되지 않으면 즉, 최소억제 농도가 혈중농도보다 높으면 내성으로 판단하고, 최소억제 농도가 혈중농도보다 낮으면 감수성으로 판단한다. 최근 microplate 희석법을 응용한 자동화기가 개발되어 이 기기를 사용하면 세균 동정 및 항생제 감수성 검사, 그리고 최소억제농도 검사를 할 수 있다.⁵

본 연구에서 이 자동화기를 사용하여 검사한 결과 가장 많이 검출된 균은 포도알균과 대장균이었는데, 이는 1970년대 초반부터 우리나라에서 가장 많이 분리되는 대표적 병원성 세균이다. 포도알균은 내성을 획득하는 대표적인 균의 하나로 사람의 피부에 상재균으로 존재하며 인체감염을 일으키는 가장 중요한 세균중의 하나로 임상 검체물에서 분리되는 그람양성 구균 중 분리 빈도가 가장 높은 병원성 세균이다. 최근 우리나라에서 식중독 원인균 중 3위를 차지하기도 하여 식품의 가공 및 저장에서도 큰 문제점으로 지적되고 있다.⁶⁻⁸ 1950년대 포도알균 감염증의 치료를 위해 penicillin G가 널리 쓰이게 된 이후 penicillinase를 생성하여 이 항균제에 내성을 나타내는 내성균주의 출현빈도가 점점 증가되고 있다. Methicillin 등 penicillinase에 안정한 penicillin 제제가 포도알균의 치료에 널리 사용된 이후 다시 이들 항생제에 내성을 나타내는 포도알균이 출현하여 메티실린저항 포도알균이라 불리고 있다.⁹⁻¹¹ 1961년 처음 보고 된 이후 다약제 내성 메티실린저항 포도알균의 출현이 기하급수적으로 늘어나고 있으며 엔테로박터 클로아케(*Enterobacter cloacae*), 세라티아 마르세센스(*Serratia marcescens*), 녹농균, 장내구균 등과 함께 대표적인 원내 감염균으로서 알려지고 있다. 우리나라에서의 메티실린저항 포도알균의 검출 통계를 보면 1970년대에는 포도알균의 10%미만이었으나 그 이후 급격히 상승하여 1989년에는 42%, 1993년에는 약 60%까지 보고 되고 있다.^{9,12} 본 병원에서 검출된 메티실린저항 포도알균은 균이 동정된 검체의 13%에 해당하는 비교적 낮은 빈도를 보였는데, 최상록 등¹³의 연구에 따르면 우리나라 당뇨병 환자에서 가장 많이 보고되는 균은 포도알균과 녹농균으로 나타났으며, 메티실린저항 포도알균의 비율이 동정된 검체의 21.4%로 흔히 알려진 것보다 적게 나와 일치된 결과를 보이고 있으며 두 연구에서 모두 메티실린저항 포도알균이 vancomycin과 teicoplanin에 100%의 감수성을 보이고 있는 것으로 나타났다.¹³

1960년대 중반 병원균, 특히 원내 감염에서 주종을 이뤘던 균주가 포도알균에서 점차 그람음성간균으로 변해가고

있음이 지적되었고 이들 균주들이 항생제에 내성이 강함이 보고되었다.^{5,11} 본 연구 결과에서도 포도알균 다음으로 대장균과 장내구균 등의 그람음성 간균의 검출이 높은 빈도를 나타내 이런 경향을 일부 반영한다고 볼 수 있다. 외국의 예에서 보면 Heym 등¹⁴은 168명의 욕창 환자에서 샘플을 채취하여 배양한 결과 90%에서 양성 소견을 나타냈으며, 가장 흔하게 검출된 세균은 엔테로박터, 포도알균, 연쇄상구균(*Streptococci*)의 순이었다고 발표하였고, 3세대 cephalosporin과 glycopeptide계열의 항생제를 일차 치료제로 사용할 것을 권장하였다. 이는 본 연구 결과에서 보더라도 합리적인 선택으로 보여지는데, 그람양성균에서는 glycopeptide 계열의 항생제인 vancomycin과 teicoplanin이 높은 감수성을 나타내었고, 그람음성균에서는 3세대 cephalosporin 계열인 ceftazidime과 cefotaxime 역시 감수성이 높은 걸로 조사되어 이상적인 조합이라 할 수 있다.

일반적으로 penicillin과 cephalosporin계 항생제는 β -lactam 구조를 가지고 있으며, 세균세포막 성분인 peptidoglycan 합성에 관여하는 transpeptidase의 활성을 억제하여 항생작용을 나타낸다. Cephalosporin 제제는 최근 가장 많이 개발되는 것으로서 거의 전부가 β -lactamase의 영향을 받지 않는다는 점에서 한걸음 전진하였고 항균작용의 범위를 넓혀 가고 있어 현재의 penicillin제제보다 항균력에 있어서 앞서 있으므로 선택적으로 많이 사용된다.^{4,15,16}

한편 penicillin에 강한 내성을 보이는 균에 대해서는 vancomycin과 aminoglycoside 병용요법이 일반적으로 권장되는데 본 연구에서도 amikacin이 아직 감수성이 높은 유효한 항생제로 나타나 vancomycin과 함께 조합해서 사용할 수 있다고 여겨진다. 항생제에서 중요한 몫을 하는 aminoglycoside는 gentamycin이 특출한 항생제인 까닭에 10여년이 지나는 동안 이렇다 할 새로운 항생제가 나오지 않고 있다고 할 수 있는데, 다만 amikacin은 일반적인 항균력에서 gentamycin에 앞서는 것은 아니지만 gentamycin 내성균에 대한 항균력이 있어 보다 넓은 범위의 항균작용을 나타낼 수 있다.¹⁵ 그 외 페니실린계 항생제의 β -lactam 구조를 파괴할 수 있는 균주들이 있을 경우 기존의 페니실린계 항생제와 β -lactamase inhibitor로서 본 연구 결과 높은 감수성을 나타낸 tazobactam을 같이 투여하는 방법도 사용되고 있다.^{15,16}

향후 위의 연구 결과를 바탕으로 욕창의 치료가 어느 정도 이루어졌는지, 그리고 항생제 감수성 검사에 의해 예민한 항생제를 썼던 경우와 그렇지 않았던 경우의 균 동정 기간 단축 등을 비교 검토하는 추가 연구가 진행될 예정이다.

V. 결 론

최근에 분리된 세균의 항생제 감수성을 파악하는 일은 감염병 치료를 위한 항생제 선택의 길잡이가 되며 항생제의 취사 선택은 의사의 판단으로 이루어지므로 각종 항생제와 새로운 흐름에 대한 지식이 요구된다고 하겠다. 본 욕창의 세균 동정 결과 포도알균과 대장균이 가장 많은 균으로 나타났으며 메티실린저항 포도알균은 포도알균 중 30%를 차지하였다. VITEK system을 이용한 항생제 감수성양상 조사에서는 그람양성균에서 vancomycin과 teicoplanin, 그람음성균에 대해서는 imipenem과 amikacin이 가장 높은 감수성을 나타내 vancomycin과 3세대 cephalosporin, 그리고 amikacin과의 병합요법이 적절한 치료법임을 알 수 있었다.

앞으로 욕창치료의 영역에서 항생제를 투여할 필요가 있을 경우 미생물학적 검사 및 항생제 검사를 병행하는 것이 필요하리라 생각되며, 향후 보다 광범위하고 충분한 수의 균주를 대상으로 국내의 여러 병원 검사실에서 실시하고 있는 디스크 감수성 양상과 시간 경과에 따른 변화추세를 계속적으로 비교 분석함으로써 보다 효과적으로 임상에 적용할 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Kim SW, Lee JY, Park WJ, Cho YH, Yoon MS: Antibiotic sensitivity to the causative organism of acute simple urinary tract infection. *Korean J Urol* 41: 1117, 2000
2. Ko HS, Choi DY, Han YT: A study of the changes of antibiotic sensitivity to the causative organisms of urinary tract infection for recent 5 years. *Korean J Urol* 40: 809, 1999
3. Lim SS, Kim MK, Min JB: Antibiotic susceptibility of bacteria isolated from infected root canals. *Korean J Clin Microbiol* 42: 185, 2006
4. Kim HS, Suh SP, Cho JH, Kim YH, Nah EH, Ryang DW, Yoo JY: Antimicrobial susceptibility patterns of various microorganisms during recent 3 years. *Korean J Lab Med* 9: 487, 1989
5. Kim EC: Antimicrobial disk susceptibility test. *J Korean Med Assoc* 31: 392, 1988
6. Suk JS, Kim SI, Cho HI, Lee SY, Chong YS, Kim KH, Kim CW, Kim JM, Kim JS: Antimicrobial susceptibility of pathogenic bacteria isolated in 1983. *J Korean Med Assoc* 28: 59, 1985
7. Lee SY, Chong YS: The pathogenic organism of common infections and the current status of resistance to antimicrobial agents. *J Korean Med Assoc* 30: 7, 1987
8. Shin JH, Ryang DW: Pathogenic microorganisms isolated from clinical specimens and their antibiotic susceptibility in Chonnam National University Hospital. *Korean J Clin Pathol* 5: 463, 1985
9. Jeon CH, Suh HS, Kim SK: Coagulase types of *Staphylo-*

- coccus aureus* and its relationship with antibiotics sensitivity pattern. *Korean J Clin Pathol* 16: 928, 1996
10. Han YH, Chun HJ, Park EM, Suh JS, Song DY, Song KE, Kim JS, Kim JM: Antibiotic susceptibility of important pathogenic organism from hospital specimens. *Korean J Clin Pathol* 6: 99, 1986
 11. Lee SY, Chong YS, Kim SI, Suk JS, Kim KH, Chung WS, Par JY, Kim JM, Kim JS: Antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from clinical specimens in 1982. *J Korean Med Assoc* 26: 747, 1983
 12. Kim MY, Lee JN, Hahm KJ: Antibiotic susceptibility and detection of *mecA* gene by polymerase chain reaction of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Korean J Clin Pathol* 16: 670, 1996
 13. Choi SR, Lee CK, Kim DW, Han SK, Kim WK: Bacteriology and antibiotic sensitivity for diabetic foot ulcer. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 33: 330, 2006
 14. Heym B, Rimareix F, Lortat-Jacob A, Nicolas-Chanoine MH: Bacteriological investigation of infected pressure ulcers in spinal cord-injured patients and impact on antibiotic therapy. *Spinal Cord* 42: 230, 2004
 15. Chung HY, Kang MW: New antibiotics and the selection. *J Korean Med Assoc* 24: 187, 1981
 16. Park SC: Choice of antimicrobials in the field of internal medicine and pediatrics. *J Korean Med Assoc* 24: 199, 1981